

STRASBOURG, le 20/1/47

J. Boivin

Cher Docteur Lederberg

Bien cordialement merci pour votre lettre du 13/1 et pour l'aimable envoi des extraits de quelques-unes de vos publications.

Voici où en sont mes études sur les mutations des colibacilles.

Sous l'action de l'acide désoxyribonucléique de C_1/S , C_2/R (^{sans acide uronique de C_2/S} dépourvu ~~du~~ polysaccharide et ^{comme les} faisant fermenter le Saccharose) peut se transformer en C_1/S (pourvu de polysacch. α acide uronique et ne faisant pas fermenter le Saccharose)

Nous avons essayé - mes collaborateurs et moi-même - ce que pourrait donner l'acide nucléique de C_1/R sur C_2/R vivant. Nous sommes parvenus, il y a plus d'un an, à une souche de type R ne faisant plus fermenter que très lentement le saccharose (alors que C_2/R le fait fermenter activement et C_1 pas du tout); mais nous n'avons pu transformer davantage cette souche R, malgré le recours aux acides nucléiques de C_1/S et de C_2/S . Malheureusement depuis lors, mais il est vrai avec d'autres préparations de l'acide nucléique de C_1/R , nous n'avons pu retrouver cette transformation de C_2/R attaquant énergiquement le saccharose en R ne l'attaquant que très lentement. D'autre part, lorsque C_2/S passe spontanément à C_2/R , on obtient tout un "spectre" de variantes se distinguant par l'aspect de leurs colonies. Seule l'une de ces variantes de C_2/R s'est prêtée, jusqu'à présent, au passage à C_1/S , par

2/
action de l'acide uréique de C_1/S . Mais en étudiant, depuis lors, les autres variantes (non transformées) de C_2/R , nous les avons vues être inégalement actives sur le saccharose et nous en avons trouvé une (d'apparition spontanée) qui n'attaque que très lentement le saccharose. Cela nous plonge dans quelque perplexité quant à la signification de l'aptitude de pouvoir de faire fermenter le saccharose sous l'effet des acides uréiques de C_1/S et de C_1/R ! Rien n'a été publié sur ce point, dans l'attente de nouvelles expériences. Mon départ de l'Institut Sastre et ma venue à Strasbourg, pour répondre à l'"appel au service" que m'a adressé la Faculté de Médecine de l'Alsace (où j'ai longuement travaillé antérieurement), a momentanément perturbé de façon considérable ma vie de chercheur. J'ai rencontré et je rencontre encore - d'innombrables difficultés dans l'université d'Alsace de Strasbourg. Pourtant, j'ai déjà pu reprendre mes expériences depuis peu et j'ai le meilleur espoir de retrouver bientôt des conditions normales de travail. Je vous tiendrai au courant de mes observations et de mes conclusions, par lettre, en attendant que j'ai - selon toute vraisemblance - le plaisir de vous rencontrer, cet été, au Congrès de Copenhague.

En résumé, ^{il s'agit d'un} le seul point qui me paraît acquis sans discussion est la possibilité de changement de type antigénique chez les colibacilles, par un principe inducteur uréique, exactement comme chez les pneumocoques.

J'ajouterai que toutes mes tentatives (elles furent nombreuses) pour repasser de C_1/R à C_2/S par un acide

Uncléique extrait de C_2/S (et aussi de C_2/R) ont échoué. De même se sont montrés inactifs, sur C_2/R et sur C_1/R divers acides désoxyribonucéiques (et ribonucéiques) retirés de bactéries non apparentées aux colibacilles et les tirés animaux.

Je reconnais que vos arguments en faveur de l'intervention de quelque phénomène de sexualité chez les bactéries, pour expliquer vos observations récentes, ont un poids énorme et après avoir longuement réfléchi à la question, je suis à peu près convaincu que vous avez raison. Ce que vous me dites dans votre lettre du 13/11 m'enfonce encore ^{de plus} dans la même opinion. Ne pensez-vous pas qu'on pourrait se trouver en présence de quelque hétérokarionisme rappelant celle qui existe chez les organismes asexués ? P. S. S. S., en particulier, à la publication de Fontecorvo, Nature, 1944, 154, 514. Parallèlement aux études ^{chimiques} que mon collaborateur Vendrey poursuit depuis plusieurs années (et qu'il continue à) sur les acides nucéiques de divers espèces bactériennes, j'ai fait reprendre par un autre collaborateur, Tulasne, les magnifiques travaux de Robinson sur le moyen bactérien. Tulasne confirme de point en point Robinson. Mais, en examinant les préparations de Tulasne, comme les préparations et les photographies de Robinson, j'ai été frappé par la fréquence d'éléments multinucléés chez les colibacilles, ainsi du reste que chez

4 /
tous les bacilles --- Bien entendu, puisque vos formes nouvelles
sont stables, il faudrait envisager un séquençage ou échange
de voyants entre bactéries, mais des réactions (fusion, etc.) de voyants
d'origine différente dans une même bactérie.

Je suis très touché de l'intérêt que le Professeur Tatum
porte à mes travaux et le remercie de l'aimable message
que vous me transmettez de sa part. Veuillez-vous, en
retour, lui faire part de la grande admiration que
j'éprouve pour ses magnifiques recherches.

Avec l'espoir de vous lire bientôt — et de vous
revoir cet été en Europe — je vous assure, Cher Docteur
Cedarberg, de mes sentiments les meilleurs.

Sh.

...

Under the action of the DRNA of C1S, C2R (deprived of the polysaccharide and capable of fermenting sucrose) is transformable to C1S (containing polysaccharide and incapable of fermenting sucrose).

We have tried, my collaborators and myself, more than a year ago, what would be the effect of NA of C1R on living C2R. We had obtained a strain of type R capable of fermenting sucrose only slowly (while C2R does so actively and C1 not at all.) but we have not been able to transform this R strain either with NA from either C1S or C2S. Unfortunately, since then, albeit with different preparations of the NA of C1R we have not been able to repeat this transformation of C2R vigorously attacking sucrose to an R which attacks it only slowly. On the other hand, when C2S passes spontaneously to C2R, one obtains a 'spectrum' of variants distinguishable by the appearance of the colonies. Only one of these C2R variants, up to now, is capable of passage to C1S by the action of NA of C1S. But in studying, subsequently, the other (non transformable) variants we have found them to be unequally active on sucrose, and we have found (by spontaneous occurrence) one which attacks sucrose only very slowly. That pulls us into a quandary as to the significance of the loss of the power to ferment sucrose under the influence of NA of C1S or C1R ! Nothing has been published on this point, while waiting for further experiments. My departure from the Institut Pasteur and arrival at Strasbourg, in response to the 'appeal of obligation' made to me by the faculty of Medicine of the Alsace (where I have worked before) has momentarily disturbed my research to a considerable extent. I am encountering unusual difficulties at the University. However, I have already re-undertaken my exps. to a certain extent and have higher hopes for resuming my work under normal conditions. I am informing you of my observations and conclusions by letter, while hoping to meet you this summer at the Congress at Copenhagen.

In conclusion, the sole point, at this time, which appears to me to be settled beyond doubt is the possibility of changing the antigenic type of the coli bacillus by an inductive principle exactly as in the pneumococci.

I will add that all my attempts (they were numerous) to carry C1R to C2S by NA from C2S (and also C2R) have failed. Similarly, other DRNA and RNA from other bacteria and animal tissues have not been active on C2R or C1R.

I agree that your arguments in favor of the intervention of some form of sexual phenomenon in bacteria, to explain your recent observations, carry enormous weight, and after having reflected on the matter at length, I am all but convinced that you are right. What you have told me in your letter of the 13th reinforces that opinion. Do you not think that one could find the occurrence of some heterokaryosis such as is found in the asexual molds? I mean, in particular, the publication of Pontecorvo, Nature 154:514 1944. Parallel with the chemical studies followed with my collaborator Vendrely during the last few years, and which continues here, on the NA of various bacterial species, I have undertaken with another collaborator, Tulasne, the magnificent work of Robinow on bacterial nuclei. Tulasne confirms Robinow in every detail.

But, in examining the preparations of Tulasne, as in the preps.

ably photographed by Robinow. I have been struck with the frequent occurrence of multiple elements in the coli bacilli, as in all other bacteria.

Of course, since ~~the~~ your new forms are stable, it would be necessaryv
to visulaize not only a change of nuclei between bacteria, but the reaction
(fusion, etc..) of nuclei of different origin in the same bacterium.

I am very much impressed with the interest which Prof. Tatum
attaches to my work, and thank him ~~for~~ the friendly regards which you
have transmitted on his behalf. Would you, in return, express to him
the great admiration which I have for his admirable researches.

~~awaiting you~~ Hoping to hear from you soon, - and to meet you
this summer in Europe, etc..

AB

no more annotation